

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1934-1935

N° 259

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES ÉCOULEMENTS DE SANG
PAR LE MAMELON

Thèse pour le Doctorat de l'Université

« Mention Médecine »

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 24 Juillet 1935

PAR

Manuel-Agustin BERTORINI JORDÁN

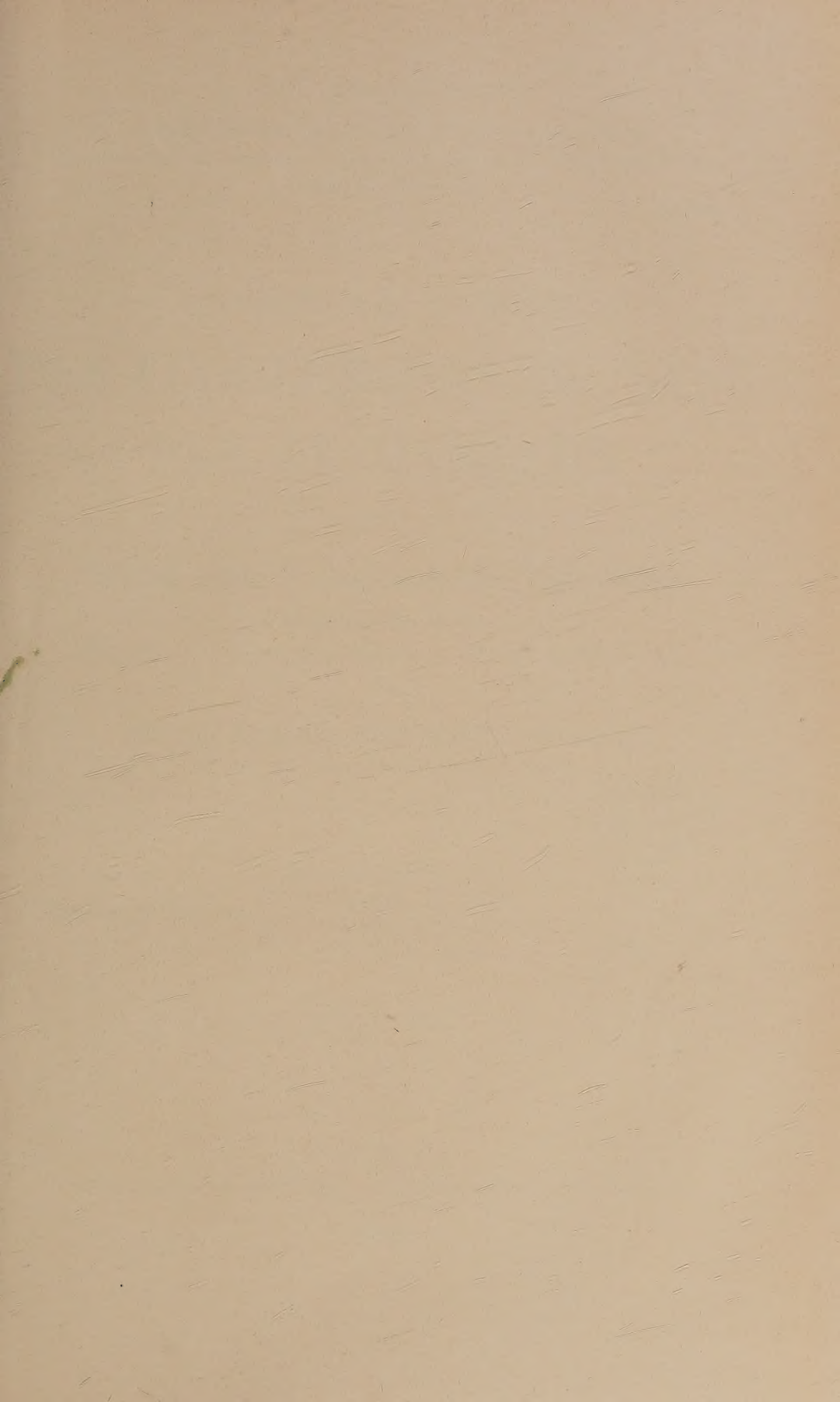
né à Chincha Alta (Pérou), le 1^{er} Juillet 1909.

Examineurs de la Thèse	{	MM. JEANNENEY, professeur	Président
		GUYOT, professeur.....	Juges
		PAPIN, professeur	
		RIVIÈRE, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1935



UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1934-1935

N° 259

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES ÉCOULEMENTS DE SANG
PAR LE MAMELON

Thèse pour le Doctorat de l'Université

« Mention Médecine »

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 24 Juillet 1935

PAR

Manuel-Agustin BERTORINI JORDÁN

né à Chincha Alta (Pérou), le 1^{er} Juillet 1909.

Examineurs de la Thèse

MM. JEANNENEY, professeur *Président*
GUYOT, professeur..... }
PAPIN, professeur } *Juges*
RIVIÈRE, agrégé }



BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen.....	M. MAURIAC
Assesseur.....	M. LABAT
Doyen honoraire	M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE,

RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

MM.			MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie....	ROCHER
Clinique chirurgicale ..	DUPERIE.	Clinique médicale des maladies des enfants.....	CRUCHET
Clinique chirurgicale et gynécologique.....	BEGOUIN.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY
Pathologie et thérapeutique générales.....	GUYOT.	Physique médicale et pharmacéutique.....	C. SIGALAS.
Clinique d'accouchements.	CARLES.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques.....	BONNIN
Anatomie pathologique et microscopie clinique....	ANDERODIAS.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....	PETGES.
Anatomie	SABRAZES.	Clin. des mal. des voies urinaires ..	DUVERGEY
Anatomie générale et histologie	VILLEMEN.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	ABADIE
Hygiène.....	G. DURREUIL.	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie...	PORTMANN.
Médecine légale et déontologie	LEURET.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale..	LANDE	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CREYX
Chimie	RÉCROU.	Clinique dentaire.....	N.
Botanique et matière médicale	CHELLE.		
Pharmacie	GOLSE.		
Zoologie et parasitologie.	DUPOUY.		
Médecine expérimentale..	MANDOUL.		
Clinique ophtalmologique.	AUBERTIN.		
	TEULIERES.		

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique) PERRENS (Maladies mentales).
PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	CHARRIER.
Anatomie	DUFOUR.		LOUBAT.
Physiologie.....	FABRE.	Obstétrique	RIVIERE.
		Ophthalmologie	BEAUVIEUX
		Oto-Rhino-Laryngologie	DESPONS
Médecine générale.....	{ DAMADE. PIECHAUD. DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY FONTAN	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
		Physique médicale.....	WANGERMEZ
		Chimie générale pharmaceutique et toxicologie..	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.		MM.	
Physiologie.....	FABRE	Ophtalmologie.....	CABANNES (en congé)
Médecine opératoire.....	F. PAPIN	Puericulture.....	FAUGÈRE
Accouchements.....	PERY.	Pharmacie chimique.....	VITTE
Pathologie médicale.....	DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.....		Botanique.....	GIRARD.
			MM. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

à qui je dois tout.

A MES FRERES, A MA SŒUR

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES MAITRES
DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANNENEY

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

CHIRURGIEN-ADJOINT DU CENTRE RÉGIONAL CONTRE LE CANCER
MEMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE DE PARIS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse. Il voudra bien
trouver ici l'expression
émue de notre très sincère
reconnaissance.*

I. HISTORIQUE

La plus vieille mention écrite remonte à Hippocrate. Il assure que « chez une femme, un afflux de sang sur les mamelles présage la manie » (*Aphorismes*, section V, n° 40).

Ambroise Paré donne, en 1567, une laconique observation : « Une femme de Chasteaudun rend ses menstrues par les mamelles avec une telle quantité que tous les mois elle gâte trois ou quatre serviettes. »

Pinel (1817), Magnus Huss (1859), Gilles de La Tourette voyaient dans ces cas des manifestations hystériques.

Pour Nelaton, Velpeau, Reclus, ces écoulements sont la manifestation d'une tumeur.

Richard, le premier en 1853, considère ces écoulements comme signe de tumeur bénigne, d'où le nom d'écoulements d'Adolphe Richard (Delbet).

Labbé et Coyne trouvent que les végétations papillaires intracaniculaires (épithélioma dendritique intracaniculaire d'aujourd'hui), sont celles qui produisent le plus souvent des écoulements de sang, ce qui constitue un signe essentiel.

Reclus décrivant la maladie polykystique des mamelles, donne les écoulements de sang par le mamelon comme signe précieux mais rare de cette lésion.

Mintz de Moscou décrit en 1911 « une affection particulière qui passe par deux phases : la première de catarrhe séreux, la deuxième de catarrhe sanguinolent. L'auteur base son opinion sur deux cas de papillomes intracaniculaires, un cas de mastite chronique kystique, un de squirrhe et un de cancer typique.

De récents travaux, en langue allemande surtout, ont mis cette question à l'ordre du jour.

En 1921 Pribam (Berlin), Klose (Dantzig), Schmieden

(Francfort)... etc., ont décrit le syndrome de la « mamelle sanglante » (Die Blutende Mamma). Il s'agit d'écoulements sanglants par le mamelon survenant *isolément* et dont la *palpation* la plus minutieuse ne décèle aucune lésion de la glande ni des canaux galactophores.

Selon ces auteurs il s'agit d'un état pathologique traduisant soit un état précancéreux, susceptible de dégénérer, soit des transformations malignes en cours, soit enfin, un véritable cancer.

« Le symptôme d'alarme » que constituent les écoulements de sang par le mamelon avertissent d'une malignité qui menace et attire l'attention du chirurgien sur un sein suspect.

La conséquence de cette interprétation est, on le comprend, l'amputation large.

La biopsie montre qu'il s'agit habituellement d'un cysto-épithélioma hémorragique, c'est-à-dire d'un épithéliomaden-dritique intracanaliculaire (Lecène et Galtier, 1928).

« Ainsi basés sur le substratum anatomique spécial et par la conduite thérapeutique univoque préconisée par eux, les auteurs allemands ont cru justifiée la dénomination donnée de « mamelle sanglante » la considérant comme une *maladie autonome* » (Tzovaru).

Erdherin et Rissak de Vienne, Lecène... ont une conception différente. Pour eux des *causes très diverses* seraient à la base de l'écoulements de sang par le mamelon qui n'est qu'un *symptôme*. Ces causes seraient habituellement bénignes et ne nécessitent qu'un traitement conservateur.

Hendriock de Magdebourg décrit la mamelle saignante véritable. Il se base sur une observation dans laquelle l'examen clinique et histologique minutieux ne décèle aucune altération pathologique de la glande, ni aucun trouble d'ordre général (hystérie, menstruation vicariante).

D'après les récents travaux de Moulonguet et Rousset il s'agirait d'une ectasie généralisée des canaux galactophores. L'hémorragie proviendrait des acinis. Ils ajoutent : « le syndrome de la mamelle sanglante est déjà inopportun.

S'il faut adjoindre celui de « vraie », peut-être demain de « fausse » mamelle saignante, la nomenclature sera un véritable défi au bon sens.

Parmi d'autres travaux, on peut citer en France, les importantes études anatomo-cliniques de Lecène sur les épithéliomas dendritiques intracanaliculaires qui constituent, d'après l'auteur, dans 90% des cas, la cause des écoulements sanglants par le mamelon.

II. ETIOLOGIE

1° **Fréquence.** — A parcourir la littérature on pourrait croire qu'il s'agit d'une affection fréquente. Delbet et Mendaro la considèrent exceptionnelle. Dans leur monographie, sur les cancers du sein (228 observations cliniques complètes), l'écoulement de sang par le mamelon fut observé 20 fois seulement (8,08%). Or, dans ces cancers sont comprises les tumeurs végétantes intracanaliculaires.

Causes prédisposantes.

a) *Age.* — On a observé des écoulements de sang par le mamelon à tous les âges mais c'est entre 35 et 50 ans qu'on les trouve avec la plus grande fréquence. Entre 10 et 20 ans on a signalé quelques observations isolées mais c'est rare de même que dans la vieillesse.

Barfurth et Czerny ont décrit des hémorragies par le mamelon chez les nouveau-nés. Sans doute il s'agissait d'une exagération de la poussée congestive normale avec diapédèse massive dans le liquide crémeux. Nous ajoutons ce fait pour compléter les causes, le considérant dans le domaine de la physiologie normale plutôt que d'un fait pathologique.

b) *Sexe.* — C'est de la femme multipare qu'il s'agit dans la plupart des observations publiées.

Chez l'homme, Martin a pu réunir 15 cas, les seuls connus dans la littérature c'est dire sa rareté. Cependant, la cause serait l'épithélioma dendritique intracanaliculaire, dans 80% des cas, tandis que le cancer représenterait les 20%. Chez l'homme les écoulements de sang par le mamelon doivent être considérés comme la manifestation d'une tumeur maligne. En effet, des 15 cas connus il s'agissait de carcinomes ou de

cystoadénomes avec dégénérescence carcinomateuse en plusieurs points.

Causes déterminantes.

1° **L'épithélioma dendritique intracanaliculaire** domine l'étiologie de la « mamelle saignante », c'est-à-dire, lorsque les écoulements surviennent à l'état isolé, la palpation ne décelant aucune tumeur de la glande ou des canaux galactophores. Les plus grandes discussions règnent au sujet de sa nature et de son évolution. Ces conceptions sont si opposées que dans les indications thérapeutiques on conseille depuis l'exérèse partielle jusqu'à l'amputation large du sein, voire même l'abstention systématique.

Témoignage de ces conceptions divergentes est sans doute la richesse de la terminologie qu'on a donné à l'affection. Labbé et Coyne, dans leur ouvrage « *Les tumeurs bénignes du sein* », décrivent des végétations papillaires intracanaliculaires (d'où épithélioma intracanaliculaire) capables de provoquer un écoulement sanglant par le mamelon.

Cornil et Ranvier, décrivent des lésions analogues sous le nom de carcinome vilieux. Pillet leur donne le nom d'épithélioma dendritique intracanaliculaire. Tandis que les auteurs anglais l'appellent « villous duct cancer » et Pribam cystoépithélioma intra canaliculaire hémorragique, Lecène propose celui de tumeurs végétantes intracanaliculaires bénignes et Sasse celui de cystoadénome intracanaliculaire papillaire.

L'examen anatomo-pathologique ne vient pas éclairer le débat et on se demande s'il ne s'agit pas de plusieurs affections décrites.

Macroscopiquement, il s'agit d'un ou plusieurs kystes situés au centre de la glande, sous le mamelon. Une coque conjonctive les sépare de la glande normale. Le contenu de ces kystes est un liquide sanguinolent. Appendues à la face interne des kystes se trouvent des végétations délicates de couleur rouge qui flottent dans le liquide kystique.

Au point de vue microscopique l'accord n'est pas complet. « On voit à un faible grossissement un tissu aréolaire, découpé comme une dentelle, dont les cavités plus ou moins grandes sont extrêmement rapprochées les unes des autres. Toutes ces cavités sont tapissées par une ou plusieurs couches de cellules en palissade, cylindriques, très régulières, parallèles les unes aux autres, munies de noyaux ovoïdes rapprochés de leur base d'implantation... Les cavités alvéolaires ne possèdent nullement la même structure que les culs-de-sac glandulaires normaux. La membrane hyaline n'existe pas. Les cellules de revêtement sont plus régulières, plus hautes, plus cylindriques que les cellules contenues dans les culs-de-sac et dans les canaux galactophores normaux » (Cornil).

Pour Lecène, les végétations dendritiques sont à l'examen microscopique recouvertes par un épithélium cylindrique à cellules très hautes insérées sur un axe conjonctif vasculaire en général très grêle.

M. Letulle, au sujet de ces tumeurs est du même avis, mais il les classe dans les tumeurs malignes de la mamelle.

P. Delbet ne trouve pas cet aspect uniforme de l'épithélium. Cylindrique par endroits, il est cubique et même stratifié dans d'autres. Il y aurait même des cellules épithéliales en plein tissu conjonctif formant des végétations. L'aspect de l'épithélium de revêtement est végétant (dendrites en miniature de Delbet.)

Dans l'évolution existent aussi de grandes divergences. Dans un temps plus ou moins long mais qui n'est pas fatal, les cellules tumorales franchissent par effraction la limite conjonctive et envahissent la glande et les ganglions comme un cancer banal.

L'âge de la malade ne peut pas préciser ce temps. Aucune condition physiologique ou pathologique n'est capable de nous le dire.

En clinique on ne peut pas appeler tumeur maligne une tumeur qui met 10, 20 ans pour évoluer ou bien qui reste stationnaire toute la vie.

Dans bien des cas ni l'anatomie ni la clinique ne permettent de dire qu'il s'agit d'une tumeur maligne.

Mais le cancer est là, latent, menaçant d'évoluer, menaçant la vie de la malade. C'est un pré-cancer ou un « bon cancer » (Bégouin).

Sans aller donc à l'amputation large, il faut enlever la tumeur. Encapsulée au début, une exérèse partielle avec contrôle anatomique permet d'écarter le danger latent de l'évolution maligne.

Les écoulements de sang par le mamelon constituent le signe primordial de l'épithélioma dendritique intracanaliculaire. Ils se produisent à la période de malignité ou après transformation maligne. Ces écoulements n'ont pas la signification de malignité comme on l'a prétendu, analogue aux tumeurs qui donnent une ascite ou une pleurésie hémorragique.

La palpation permet de trouver, au-dessous du mamelon, une tumeur dont les dimensions varient depuis celle d'un petit pois à une petite noix. Sa consistance est élastique, non douloureuse à la pression qui fait augmenter l'hémorragie.

Malheureusement, au début, et c'est très fréquent, la palpation la plus minutieuse ne donne aucun renseignement. « On ne saurait trop se défier des écoulements séro-sanguinolents ou sanglants, même en l'absence de toute tumeur appréciable. Si la pression sur un point, toujours le même, fait sourdre du sang, il faut à mon avis, enlever au moins cette zone par excision partielle, si on ne veut pas enlever le sein tout entier. Le microscope indiquera la nature de l'affection et dans le cas si probable de malignité il montrera si les limites ont été suffisamment dépassées pour qu'une amputation totale ne soit pas nécessaire » (Bégouin).

2° Ectasie généralisée des galactophores et écoulements sanglants par le mamelon. — Moulonguet et Rousset peuvent réunir dernièrement 7 observations. Ce n'est donc pas une lésion exceptionnelle, mais beaucoup plus rare que

l'épithélioma dendritique intracanaliculaire. Nous empruntons à ces auteurs la description des caractères cliniques et anatomiques.

Il s'agit d'une affection qui se voit entre 23 et 46 ans et qui a deux caractères cliniques :

1° Les écoulements de sang se font par plusieurs pores galactophores, tandis que dans l'épithélioma dendritique intracanaliculaire l'hémorragie se produit toujours par un seul et par le même orifice.

2° Il y a absence de toute tumeur mammaire.

Les écoulements sont séreux, de sang pur ou séro hémattiques. Ils peuvent précéder de plusieurs années le moment où la malade se décide à consulter. Ils sont irréguliers dans leur apparition.

La palpation de l'aisselle peut faire découvrir quelquefois « une réaction ganglionnaire comme en cas de tumeur végétante d'ailleurs. Ce ganglion mobile *mou*, non douloureux est le signe de l'irritation que peut exercer sur le système lymphatique toute lésion mammaire en activité : il n'y faut pas voir un élément de fâcheux pronostic. »

Au point de vue anatomique ils considèrent deux groupes :

a) *Ectasie généralisée des galactophores avec état quiescent et même atrophie de l'appareil glandulaire.* — Sang ou liquide sanglant à l'intérieur des canaux galactophores ectasiés. A l'œil nu on voit ces canaux injectés. A part l'ectasie des canaux il n'y a aucune lésion. L'épithélium est mince et aplati. L'appareil élastique est non seulement conservé mais hyperplastique, ce qui pour les auteurs est en faveur de l'origine congénitale.

L'hémorragie provient de la paroi des canaux et non pas des acini mammaires comme dans le type suivant.

b) *Ectasie des galactophores avec appareil glandulaire en activité.* — « On peut assurer par l'examen de certaines pièces, que l'hémorragie provient des acini glandulaires eux-mêmes et remplit secondairement les canaux ». « Les galactophores sont moins dilatés et autour d'eux, les lobules ou grains mam-

maires sont très développés, reproduisant des images de la phase dite présécrétoire qui est physiologiquement celle de la gravidité. »

Comme traitement les auteurs préconisent l'incision radiaire utilisée par Lecène. Ablation de la totalité de la glande avec conservation du tégument. On complète l'incision exploratrice par une raquette périaréolaire. En cas de doute, c'est l'histologie qui tranchera la question. Il faut une biopsie suivie d'un examen approfondi « La biopsie extemporanée dans des cas aussi douteux n'est d'aucun secours » (M. Wechsler)

L'observation d'Hendrock intitulée la « vraie mamelle saignante » est à rapprocher du deuxième groupe d'ectasies.

3° Mastites chroniques et hémorragies par le mamelon. —

La possibilité des écoulements sanglants par le mamelon est très discutée. Baumgartner et Delbet n'admettent pas cette possibilité; bien plus, ces mastites ne donneraient qu'une sécrétion séreuse. L'apparition de sang éliminerait la mastite pour affirmer le cancer ou la dégénérescence cancéreuse de la mastite (mammite en évolution de Delbet). Reclus et Kirmisson soutiennent que dans la mastite chronique l'écoulement serait séreux, ou, en tout cas très faiblement coloré de sang mais jamais de sang pur. Dans ces cas les hémorragies seraient dues à la rupture des vaisseaux de la paroi kystique, ou à la présence concomitante de petites formations papillaires endocanaliculaires saignant facilement. Des observations de Gasse, Scheild et Tzovaru (après examen clinique et anatomo-pathologique) ont démontré la possibilité d'hémorragies par le mamelon au cours des mastites chroniques.

Mais une discussion règne pour savoir la nature de la mastite chronique. Tretze, Sasse et Schimmelbusch pensent que la mastite chronique n'est qu'un stade évolutif de l'épithélioma dendridique intracaniculaire.

Ces écoulements de sang ne sont pas admis non plus par Knoflach et Urban sans la coexistence d'un papillome. A

l'appui ils citent une observation de mastite chronique qui après l'opération continuait à donner des écoulements sanguinants. Ceux-ci ne s'arrêtèrent qu'après une deuxième opération. Celle-ci démontra l'existence d'un papillome qui fut extirpé.

Cependant, la mastite chronique a une existence réelle, ainsi que les écoulements qui peuvent se produire au cours de son évolution.

On connaît les difficultés de diagnostic qui peuvent quelquefois exister avec le cancer. Aucun caractère n'a de valeur absolue, sauf après incision exploratrice.

Au moindre doute, il faut inciser le noyau suspect avant de recourir à l'amputation.

4° Papillomes et hémorragies par le mamelon. — Les papillomes prenant naissance dans l'épithélium des canaux galactophores donnent des hémorragies abondantes. Ils sont formés de tissu conjonctif mince, recouverts de villosités vasculaires fragiles qui expliquent la facilité des hémorragies. Tumeurs fibro-épithéliales, donc bénignes, elles commandent l'extirpation conservatrice.

5° Adénofibromes et hémorragies par le mamelon. — La variété intracanaliculaire surtout (adéno fibromes phyllodes), caractérisée par l'implantation sur les canaux galactophores d'une végétation épithélio-conjonctive, peut donner de semblables hémorragies. Ce sont les vaisseaux des végétations qui par leur rupture en sont la cause. Il en est de même pour la variété adénofibrome kystique.

L'adénofibrome est situé le plus souvent à la partie supéro-externe de la glande. Il est arrondi en ovoïde nettement limité. Tumeur parfaitement indolente et qui ne réagit jamais sur les ganglions.

D'après Letulle il s'agirait d'une dysembryoplastie. L'encapsulation et l'apparition dans le jeune âge sont pour cette manière de voir.

L'évolution est lente en général; quelquefois elle se fait par poussées à l'occasion de la grossesse, de la lactation voire même de la simple menstruation.

L'évolution d'adénofibrome en adénosarcome est certaine. L'épithélioma peut aussi prendre naissance mais on n'a pas des examens anatomiques qui prouvent que l'adénofibrome se soit « transformé » en épithélioma. Notre maître, le professeur Jeanneney, a publié dernièrement une observation de tumeur récidivante du sein (six fois). Il s'agissait d'un adénofibrome végétant, évoluant vers le sarcome. La transformation maligne fut saisie pas à pas. « Sans doute celle-ci existait-elle en puissance *dès la première récidive* mais nous n'avons pas de moyen malheureusement de dépister cette *malignité physiologique*, et c'est dommage. » L'histologie montra qu'il y avait évolution parallèle des lésions épithéliales et conjonctives. A l'avant-dernier examen on ne savait pas si l'évolution se ferait vers l'épithélioma ou vers le sarcome.

La deuxième opération permit à l'histologie de démontrer l'hyperplasie des cellules myoépithéliales. D'après Delbet et Mendaro, ces cellules myoépithéliales peuvent être le point de départ de tumeurs soit épithéliales, soit conjonctives.

Dans la pathogénie de ces dégénérescences on peut invoquer soit une altération générale du terrain ou une cause locale d'infection ou d'irritation.

« On peut aussi faire intervenir dans la pathogénie de cette sarcomatose secondaire à une adénomatose végétante, les radiations mitogénétiques issues de ces cellules en prolifération intense. On sait que Gurwitch, a décrit sous le nom de rayonnement mitogénétique des rayonnements issus de cellules en division (cultures de *bacillus tumefaciens*, par exemple) et susceptibles de déclencher à distance des mitoses. Ici l'activité proliférative des éléments épithéliaux se serait accompagnée d'un pareil rayonnement qui aurait excité la prolifération du tissu conjonctif voisin sensibilisé ou provoqué la dégénérescence des cellules myoépithéliales métaplasées. » (Jeanneney.) Comme traitement on doit faire l'exérèse extra-capsulaire de la tumeur.

6° Hémangiomes et lymphangiomes et écoulements de sang par le mamelon. — Affections rares au sein, mais dont les véritables laes sanguins expliquent facilement les hémorragies. Kallius, Walther, Martini, Marangoni ont relaté des cas où la tumeur angiomateuse était molle, partiellement réductible mais l'écoulement par le mamelon apparaissait surtout à l'époque des règles.

7° Maladie polykystique de la mamelle ou maladie de Reclus ou écoulements sanglants par le mamelon. — Dans cette affection bilatérale des seins, il semble que Reclus lui-même au début ait donné les écoulements de sang par le mamelon comme un signe de valeur.

Les écoulements sont plutôt séreux que sanguinolents. Comme pour les mastites chroniques, l'apparition de sang serait, pour certains auteurs, un indice de transformation épithéliomateuse de cette dystrophie.

Lecène, a admis dernièrement, la possibilité d'écoulements de sang dans la maladie de Reclus.

Dans 15 % des cas, se développerait un cancer dans une glande atteinte de maladie kystique (Theile). « Il ne semble pas permis actuellement de conclure d'une façon ferme que l'existence d'un maladie kystique préalable favorise l'apparition du cancer » (Lécène).

Les auteurs allemands trouvent fréquemment dans le cystadénome ou maladie de Reclus, des végétations microscopiques intracanaliculaires qui seraient pour eux une processus précancéreux. Ils traitent cette affection par l'amputation large.

Lecène n'est pas du même avis en ce qui concerne la malignité de ces végétations.

Pour lui, histologiquement, cette maladie a deux aspects primordiaux : les canaux sont bien conservés et les cellules des végétations sont parfaitement typiques.

Envisagé ainsi, le traitement de cette maladie est pure-

ment médical. Mais la surveillance par le chirurgien doit être faite de très près. S'il y a le moindre indice d'accroissement d'un kyste il faut extirper la mamelle. Dans le cas d'une incertitude du diagnostic, on extirpera la glande par excision sous-mammaire qui sera confiée à un histologiste.

8° Maladie de Paget du mamelon avec écoulement de sang. —

L'évolution de cette maladie est si caractéristique que ces écoulements ne constituent qu'un épiphénomène sans importance. On a cité quelques cas seulement s'accompagnant d'écoulement par le mamelon.

9° Cancer et hémorragies par le mamelon. — Le plus souvent les signes du cancer sont nets et ces écoulements sont sans importance. Mais il arrive, au début tout au moins, que les signes du cancer ne soient pas nets ou n'existent pas du tout. Dans ce dernier cas les écoulements, unique symptôme, prennent une importance particulière dont l'interprétation est des plus difficiles.

Dans le cancer banal, la variété encéphaloïde serait la plus hémorragipare, sans doute parce que accompagnée de fonte nécrotique des cellules cancéreuses dans un foyer avec du sang (bouillie hématique de Delbet).

Par ordre de fréquence voici les variétés de cancer pouvant donner naissance à des hémorragies par le mamelon :

a) Cancer du type galactophore, c'est-à-dire développé primitivement sur ces canaux. L'écoulement de sang peut précéder de plusieurs mois l'apparition de la tumeur. Les lésions sont identiques à celles de la maladie de Paget à sa face d'infiltration profonde des canaux galactophores mais ici il n'y a jamais eu de lésions du mamelon.

b) Cancer par transformation d'une lésion bénigne des canaux galactophores.

c) Cancer banal, acineux qui par effraction envahit les canaux galactophores. La clinique et l'anatomie pathologique peuvent nous éclairer pour savoir s'il s'agit d'un cancer banal

ou d'un épithélioma dendritique intracanaliculaire dégénéré. « C'est une erreur de considérer comme tumeur végétante intracanaliculaire dégénérée tout cancer du sein au cours duquel apparaît une hémorragie par le mamelon » (Lecène).

d) Cancer à forme kystique qui donne des écoulements de sang par le mamelon lorsqu'il s'agit d'un kyste végétant à contenu hémorragique et quand il forme un hématome spontané interstitiel. Il se voit chez des femmes âgées.

On peut faire rentrer dans ce groupe les adénosarcomes kystiques. L'abondance de la vascularisation surtout dans les sarcomes télangiectasiques et la fragilité de ces vaisseaux qui n'ayant pas de parois propres se rompent et donnent facilement des hémorragies soit par effraction de la paroi kystique où le sang se collecte avant de sortir à l'extérieur, soit par infiltration péri-acineuse interstitielle donnant naissance à de véritables ecchymoses spontanées autour de la tumeur; ceci serait une caractéristique d'après Delbet des tumeurs « angiotribes ». L'adénosarcome phyllodes, analogue à l'adéno-fibrome phyllodes, est un type anatomique dans lequel il y a des végétations massives intracanaliculaires qui distendent énormément les canaux qu'ils engorgent de sang. Il résulte aussi une fonte pseudokystique.

Rapport entre les écoulements de sang par le mamelon et les règles.

Il est hors de doute qu'il existe une relation entre ces deux phénomènes. Mais les limites ne sont pas nettement définies. *A priori*, il ne semble pas qu'une hémorragie puisse se produire par le mamelon lorsque la glande mammaire (vaisseaux en particulier) est d'une intégrité parfaite.

D'après Ries, l'appellation de menstruation de suppléance en vicariante doit être réservée aux hémorragies extragénitales, qui surviennent quand elle manque pour des raisons particulières (grossesse, lactation, ménopause, castration), qui se substituent nettement au flux menstruel cyclique. Ainsi

envisagée, les limites de la menstruation vicariante reculent de beaucoup. Il n'est pas sage en pratique de s'arrêter à un tel diagnostic avant d'avoir recherché par tous les moyens une cause organique lésionnelle. Erdheim nie carrément que les règles puissent provoquer par elles-mêmes des écoulements de sang par le mamelon et il pense que l'hypérémie menstruelle n'est qu'une cause favorisante.

« Plusieurs observations publiées sous le titre d'écoulements « vicariants » de sang par le mamelon n'ont pas été suivies d'examen anatomique de la glande mammaire et n'ont de ce fait qu'une valeur bien relative » (Lecène).

Malgré tout, il y a des rapports indiscutables entre les règles et les écoulements de sang par le mamelon. Il est rare que les écoulements gardent les mêmes caractères de couleur ou d'intensité; le plus souvent ils apparaissent au moment des règles ou augmentent de quantité en même temps qu'ils deviennent plus hématiques, plus rouges.

La poussée fluxionnaire cataméniale est, on le sait, sous la dépendance d'hormones ovariennes. Après Zondeck, on sait les relations si étroites entre les sécrétions du lobe antérieur de l'hypophyse et l'ovaire lui-même. Les synergies avec la thyroïde et la surrénale sont également nettes quoique moins bien précisées. Le système végétatif si en dépendance des synergies glandulaires peut manifester le dysfonctionnement endocrinien par des poussées vaso-motrices et hypertension artérielle consécutive.

Ces phénomènes expliqueraient aisément l'apparition d'écoulements de sang par le mamelon dans les cas où il y aurait la moindre lésion. Il est bien hypothétique de considérer, comme certains auteurs le prétendent, que des toxines tuberculeuses viendraient inhiber ou diminuer la fonction de l'ovaire. Celui-ci ainsi diminué ne pourrait plus inhiber la sécrétion normale. La glande mammaire serait ainsi favorisée à faire des règles supplémentaires.

La cause serait plutôt à rechercher du côté des troubles du sang. P. E. Weill a démontré que ces malades ayant des

règles dérivées ou suppléées avaient des troubles de la crase sanguine caractérisés par un retard de coagulation, augmentation du temps de saignement, diminution de la rétractibilité du caillot avec des antécédents personnels ou héréditaires. Dans cette maladie de Weill, variété d'hémophilie (hémogénie), il y aurait, à côté des troubles sanguins, des lésions d'origine endocrinienne : hypo-ovarie, dysovarie, syndrome polyglandulaire, hypothyroïde.

A la limite des synergies glandulaires, en particulier des hormones sexuelles, de récents travaux ont permis d'établir une relation directe avec la production du cancer.

Il y a quelques années, Cook démontra que certains *carbures cycliques* étaient doués d'activité carcinogénétique.

Or, des sterols, tels la folliculine, la vitamine D et le cholestérol, sont des *carbures cycliques*. L'étude de Dodd sur l'activité œstrogène des hydrocarbures carcinogénétiques le fait trouver trois carbures cycliques voisins du cholestérol et de la folliculine et qui avaient à la fois des propriétés carcinogènes et œstrogènes.

Le coup de fouet que subissent les néoplasies au cours de la grossesse et dans les suites immédiates est bien connu. La marche si rapide est d'une extrême gravité (mastite carcinomateuse, chorio-épithélioma...).

L'inhibition de la fonction folliculaire par la sécrétion luteinique du corps jaune ainsi que l'hypercholestérinémie de la gestation et de ses suites immédiates jouent sans doute un rôle de premier plan. Le cancer pourrait être causé, ou du moins favorisé, par la déviation du métabolisme de ces substances ; « une simple déshydrogénation de la cholestérine, accompagnée de cyclisation, étant capable de former des substances carcinogénétiques » (R. Rivoire). L'organisme serait capable de cette déshydrogénation mais il faudrait trouver le mécanisme intime ainsi que l'influence sous laquelle se ferait ce trouble métabolique.

On peut prévoir, d'après cet aperçu, que la malignité d'une tumeur dans les cas d'écoulements de sang par le mamelon

est à redouter autant à l'âge moyen de la vie qu'à la vieillesse. Lejars cite un cas à 33 ans, Taddei à 27... En tout cas l'âge ne doit pas entrer en ligne de compte en faveur d'une tumeur maligne.

Rapports entre l'hystérie et les écoulements de sang par le mamelon.

A la suite de Chipault, qui publiait en 1896, une observation intitulée « Un cas d'hémorragie hystérique du sein », beaucoup d'auteurs admettent cette possibilité. Voici, résumée, cette observation.

Il s'agissait d'une femme d'une quarantaine d'années n'ayant eu dans son enfance que la rougeole. Quinze ans auparavant elle eut une frayeur suivie de crise de nerfs et perte de connaissance à la suite de laquelle elle resta muette.

Depuis un an et demi elle présentait des hémorragies multiples, variées et abondantes, par l'oreille, par le nez et depuis 7 mois des hématomèses de sang rouge en quantité considérable (une demi-cuvette, au dire de la malade).

Elle était venue consulter parce que ayant été poussée contre le rebord d'une cuve qui appuya sur le sein droit (pas bien fort, dit la malade) elle présenta, 3 heures après, une hémorragie par le mamelon assez abondante pour inonder la chemise et deux ou trois serviettes; cette hémorragie dura une demi-heure, puis s'arrêta complètement.

Le sein droit douloureux (« zone hystérogène ») ne présentait aucune trace d'ecchymose. Il y avait quelques croûtelles au niveau du mamelon, difficiles à détacher. La pression ne faisait sourdre aucune hémorragie par le mamelon.

Les poumons et l'estomac étaient normaux et son état général était excellent sans aucun rapport avec les pertes sanguines répétées et abondantes qu'elle accusait. Après un pansement ouaté, l'hémorragie ne se reproduit pas. Trois jours après « le pansement était parfaitement sec, mais on voyait à la partie supérieure du sein trois petites taches pur-

puriques, légèrement saillantes ne disparaissant pas à la pression, indolentes ». Les signes sensitifs et sensoriels persistaient. Nulle part ailleurs trace d'ecchymose. « Après ce second examen la malade ne revint plus et je ne puis, à mon grand regret, étudier directement ni ses oreilles ni son larynx ».

La malade n'entend aucun bruit ni son « ni diapason appliqué sur les os ». Mais elle peut parler. Les arguments suivants sont donnés par l'auteur pour rapprocher ces hémorragies à l'hystérisme.

a) Apparition dans une forme vaso-motrice d'hystérie.

b) La coexistence d'autres hémorragies (auriculaires, stomacales, nasales).

c) L'apparition des taches purpuriques, « accident de même ordre ».

d) Le siège d'une zone hystérogène au niveau du sein.

« C'est un traumatisme de cette zone hystérogène, traumatisme probablement bien léger, qui a provoqué après une période d'incubation symptomatique identique à celle que l'on constate dans tous les accidents hystéro-traumatiques, l'écoulement de sang par le mamelon, écoulement qui après avoir duré une petite demi-heure se reproduisit le lendemain à la suite d'une crise avortée d'hystérie. »

Cette observation admirablement prise n'est certainement pas exacte dans son interprétation. On sait que les travaux de Babinsky ont profondément changé nos conceptions sur l'hystérie. Si par la suggestion peuvent se produire des troubles fonctionnels on n'admet plus aujourd'hui qu'elle puisse produire des troubles organiques.

Les hémorragies multiples de cette malade, la surdité due à une hémorragie labyrinthique probablement forment un ensemble difficilement rattachable à l'hystérie pour ne pas dire impossible.

Cette femme ne fut observée que pendant 3 jours. On ne parle pas de sa tension artérielle bien que le sphygmomètre de Potain existât depuis 14 ans (1882). Les altérations de la crase sanguine, peu connues ou pas du tout, ne sont pas

mentionnées. Nous ne voulons donner aucune interprétation mais seulement constater que son rattachement à l'hystérie est bien plus que discutable.

Dans son article, Chipault, cite les autres observations connues. Elles sont au nombre de 5. Les voici :

1^o Hippocrate, dans ses aphorismes à propos d'un cas, écrit « *Quibuscumque mulieribus, ad mammas sanguis colligitur, furorem significat* ».

2^o Dans ses observations de Médecine, Van der Wiel cite le cas suivant : « La supérieure d'un hôpital, âgée de 40 ans, maigre et mince, d'un tempérament bilieux et colérique, se trouva l'an 1644 si fort en colère pendant qu'elle avait ses règles que le sang remonta partout le corps et passa par le mamelon. J'y fus appelé et je la fis saigner du pied sur-le-champ pour rappeler le sang par les voies ordinaires, ce qui réussit parfaitement bien et elle revint en santé. »

3^o Carré de Montgeron, dans ses recueils sur les *Miracles du diacre*, Pâris, relate un cas concernant la demoiselle Coirin, hystérique qui fut affectée d'hémorragie « par le bout du sein » au cours d'une poussée d'œdème bleu localisée à cet organe.

4^o En 1817, Pinel observe « chez une jeune fille qui dès l'âge de 11 ans éprouva des accès d'hystérie suivis de vomissements de sang », puis plus tard, d'hémorragie par des vésicules apparaissant sur les jambes, la face, l'abdomen. Trois fois l'écoulement se fit par le sein gauche.

5^o Magnus Huss cite un cas dans lequel il s'agit « d'hémorragies mammaires survenues chez une malade qui avait déjà présenté des hémorragies spontanées du cuir chevelu et du pubis et qui se faisaient non pas par les orifices glandulaires, mais par la racine de quelques poils autour du mamelon gauche ».

III. STATISTIQUES.

Au point de vue pratique il est très intéressant de savoir la proportion des causes le plus fréquemment trouvées. Il ne nous reste qu'à recourir aux statistiques.

1^o F. E. Adair, de New-York, dans une étude basée sur 108 cas d'écoulements séreux ou séro-sanguinolents du mamelon observés dans un intervalle de 10 ans, donne les proportions que voici :

52,8 % de lésions bénignes se décomposant ainsi :

49 cas d'adénomes papillaires kystiques ou papillomes des conduits;

8 cas de mastite sans papillome avec hypertrophie de la paroi des conduits (« comparables aux papillomes ».)

47,2 % de lésions malignes dont :

17 cas d'adénocarcinomes papillaires kystiques réussissant à un moment donné à infiltrer les parois du conduit;

12 cas de carcinomes des conduits;

5 cas d'adénocarcinomes simples;

13 cas dont 6 non opérés de nature non précisée.

I. G. Knaflach et K. Urban (Vienne) dans leur clinique d'Erseberg réunissent 41 cas d'affections du sein ayant donné naissance à des hémorragies et qui s'établissent ainsi :

30 cas opérés :

14 papillomes;

5 fibroadénomes;

4 mastites chroniques kystiques;

7 cancers.

11 cas non opérés (nature non précisée).

3^o Erdheim de Vienne sur 17 cas de mamelles sanglantes trouve :

- 8 papillomes;
- 2 polypes adénomateux;
- 1 mastite kystique;
- 6 cancers.

4^o Klose de Dantzig sur 9 cas ne trouve que des lésions cancéreuses.

5^o Delbet, sur 20 cas d'écoulements de sang par le mamelon, trouve :

- 6 épithéliomas cylindriques;
- 1 polyadénome;
- 2 polymorphes mammaires;
- 1 polymorphe ectodermique;
- 3 épithéliomas sécrétants;
- 1 épithélioma à cellules cubiques;
- 2 mégacellulaires;
- 2 dendritiques;
- 2 sans examen histologique.

6^o Dans le centre anticancéreux de Toulouse on trouve 17 cas de « mamelle saignante » qui se répartissent ainsi (*in* thèse Mlle Fournier) :

- 5 épithéliomas atypiques;
- 1 polymorphe;
- 2 glanduliformes;
- 2 dendritiques;
- 3 maladies de Reclus dont 2 dégénérées;
- 4 sans examen histologique.

7^o Lecène a une statistique portant sur 21 cas dont 3 lésions cancéreuses.

En regardant l'ensemble des statistiques et ne tenant

compte que des lésions véritablement cancéreuses (épithélioma dendritique non dégénéré non compris), on trouve qu'elles sont les plus fréquentes :

201 cas — 80 cancers (40,04 %).

L'épithélioma dendritique est moins fréquent.

Il y a 98 cas de non-tumeurs bénignes mais qui sont susceptibles de dégénérer.

IV. MÉCANISME DE PRODUCTION DES HÉMORRAGIES

Le fait n'est nullement physiologique.

A la question : d'où vient le sang ? on ne trouve que peu de chose dans la bibliographie. Dans les cas d'écoulements sanglants par le mamelon et ectasie généralisée des galactophores, Moulonguet et Rousset indiquent l'origine suivante : Dans le premier groupe d'ectasies (congénitale), les hémorragies proviendraient des canaux galactophores tandis que dans le second elles proviendraient des acini. Malheureusement, les auteurs ne précisent pas la lésion histologique d'où proviendrait l'hémorragie. De ce deuxième groupe est à rapprocher l'observation d'Hendrick (« vraie » mamelle sanglante) ; l'hémorragie serait due à une « diapédèse sanguine dans l'intérieur de la mamelle qui s'est faite à la suite d'une perméabilité anormale des parois vasculaires, permettant ainsi le passage du sang dans les acini et les canaux ».

La rupture vasculaire joue sans doute le rôle principal. Un traumatisme minime peut la favoriser.

Si l'hémorragie se produit spontanément, il y a sans doute des causes favorisantes. L'hypertension artérielle, les vasodilatations capillaires réflexes, la stase veineuse et enfin les altérations sanguines (augmentation du temps de saignement, retard de la coagulation, diminution du nombre des hématoblastes), forment des causes qui ne vont pas exister sans retentir là où une néoformation, surtout, (communiquant avec les canaux galactophores) a altéré la structure vasculaire.

V. CLINIQUE

Au point de vue clinique, nous allons étudier les principaux caractères des écoulements et les cas dans lesquels ils ne s'accompagnent d'aucune tumeur à la palpation la plus minutieuse.

La clinique garde tous ses droits pour dépister les entités nosologiques solidement établies. Les écoulements de sang ne font dans ces cas qu'attirer l'attention sur une tumeur antérieurement méconnue. Alors la conduite à suivre se simplifie.

« Toute tumeur encapsulée du sein doit être enlevée quel que soit l'âge de la malade. Cette exérèse doit être assez large : en tout cas elle doit toujours être extracapsulaire, la simple énucléation risquant d'être insuffisante » (Jeanneney). Avant de se décider à une amputation large il faut faire une biopsie. « Mais dès qu'il y a tendance à la diffusion, le plus prudent est de faire une ablation large. On ne le regrettera jamais, alors qu'on pourrait regretter d'avoir agi autrement » (Jeanneney).

En présence d'un écoulement de sang par le mamelon, tout ce que l'on peut dire c'est qu'il y a quelque chose d'anormal du côté du sein. Nous connaissons les multiples causes qui peuvent lui donner naissance. Depuis les tumeurs les plus bénignes jusqu'au cancer véritable. Mais dans le cas où la palpation la plus minutieuse ne décèle rien, c'est un des problèmes les plus angoissants de la pratique.

On ne doit pas s'arrêter au diagnostic d'écoulement d'origine endocrinienne ou pithiatique et s'abstenir en conséquence.

Non plus, on ne devra pas penser à une tumeur cancéreuse et décider dans tous les cas l'amputation large du sein.

La décision thérapeutique dépendra de la cause et seule l'histologie est capable de l'établir. Agissant ainsi il nous semble nous rapprocher de la vérité. Ayant des décisions thérapeutiques rigides, nous risquons de pécher par défaut ou par excès.

Caractères des écoulements.

Aspect. — Il est très variable. Il s'agit d'un écoulement séro-sanguinolent ou d'une sérosité jaunâtre. Rarement l'écoulement est sanglant ou de sang pur. Il est rouge brun si le liquide reste longtemps dans le canal.

Quantité et date d'apparition. — Il s'agit en général de quantité minime. Ils sont intermittents ou coïncident avec la période menstruelle. La pression les fait augmenter. On voit le sang sortir par un canal ou par plusieurs (ectasie généralisée des galactophores). Reverdin et Mayer citent un cas dans lequel l'hémorragie était si profuse qu'on dut intervenir pour l'arrêter; c'est une exception.

Durée. — Très variable. On cite des chiffres de 20 et 30 ans. « On peut voir les écoulements sanglants par le mamelon précéder de peu des signes cliniques habituels d'un cancer du sein » (Lecène).

Les adhérences à la peau et l'immobilité de la tumeur apparaît. Le traitement est celui de toute tumeur maligne du sein.

Caractères microscopiques.

C'est un examen qu'il faut toujours faire. Il démontre souvent qu'un écoulement séreux est en réalité hémorragique (hémorragies occultes). On trouve des hématies, des leucocytes, des paillettes de cholestérine et même quelquefois des cellules cancéreuses. Témoin le cas de Nathan, où un simple examen microscopique révéla la nature maligne de la tumeur cliniquement imperceptible. Un cyto-diagnostic négatif n'a, par contre, aucune signification.

L'ectasie généralisée des canaux galactophores, le cancer au début et surtout l'épithélioma dendritique intra-canaliculaire (« bon cancer »), sont les causes les plus fréquentes d'écoulement de sang par le mamelon lorsque la palpation ne décèle aucune tumeur.

Ces écoulements peuvent durer fort longtemps. Mais nombreux sont les cas où un écoulement a précédé de quelques mois l'évolution maligne d'une tumeur que la clinique faisait prévoir bénigne (cas de Lejars, Kopp, Martin, P. Cahen).

OBSERVATIONS

Observation I

N° 17, 25 novembre 1921.

(MM. Duvergey et Jeanneney, *Journal de Médecine de Bordeaux*.)

Joséphine S..., 41 ans, ouvrière. Entre salle 1 *bis*, lit 18, le 19 mai 1921 pour un écoulement tantôt sanglant, tantôt roussâtre du mamelon gauche ayant débuté il y a deux mois. Aucun antécédent morbide, en dehors de rhumatisme articulaire aigu guéri sans complication et d'entérocolite membraneuse guérie. La malade a mené à terme deux grossesses et a nourri; pas d'abcès du sein ni de gerçures. Depuis deux ans, se plaint de mastodynie bilatérale s'exagérant au moment des règles. L'examen de la malade ne révèle rien du côté de l'état général ou des grands appareils. La réaction de Bordet-Wassermann est négative; la formule globulaire est à peu près normale (7.900 globules blancs pour 4.620.000 globules rouges). A l'inspection, le sein gauche ne présente rien de particulier: ni augmentation de volume, ni rétraction du mamelon, ni coloration spéciale; il existe seulement un léger chagrinement de la peau dans la région périaréolaire. A la palpation on sent, à deux travers de doigt environ du mamelon, du côté interne et un peu au-dessus de lui, une nodosité du volume d'un petit pois. La mobilisation de cette tumeur entraîne le mamelon; la pression à ce niveau, absolument indolore, fait sourdre une goutte de sérosité roussâtre, parfois sanguinolente, qui aseptiquement recueillie, a l'aspect cytologique suivant: « Sérosité contenant du sang, pas de globules de pus, cellules endothéliales d'aspect normal: on ne décèle aucune présentant une dégénérescence néoplasique » (Dr Pierre Mauriac). Le reste de la glande est normal. Pas de ganglions axillaires ni sus-claviculaires. Devant la présence d'un écoulement et d'une tumeur si

minime soit-elle, on décida l'intervention. Elle fut pratiquée sous anesthésie générale à l'éther; la découverte opératoire de petits ganglions axillaires non cliniquement perceptibles, conduisit à pratiquer, par précaution, un Willy Meyer. Suites normales. La malade revue le 25 juillet 1921, est en excellent état. Le sein fut envoyé au laboratoire de M. le professeur Sabrazès, qui nous fit parvenir l'examen suivant : « Adéno-fibrome papillaire du sein. Il ne s'agit pas d'épithélioma. Dans un canal galactophore, on trouve un magma constitué par des cellules du type cellules du collostrum comme s'il existait une sécrétion dans ces canaux » (Sabrazès).

Observation II

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le professeur Jeanneney.)

Marguerite ..., 62 ans.

Cardiaque; aucun autre antécédent.

Trois grossesses à terme, trois enfants vivants, bien portants; a nourri. A eu un *abcès au sein* lors de l'allaitement de son deuxième enfant.

26 juillet 1933. — Depuis quelque temps, présente des vertiges des fourmillements, des palpitations et a beaucoup maigri.

Depuis un mois et demi a des écoulements de sang par le mamelon. Aucune tumeur n'est décelable à l'examen.

Examen cytologique du liquide du mamelon. — Liquide rouge-noir, produisant sur les lames de verre l'impression d'un liquide hémolysé; sur les frottis, assez nombreuses hématies déformées, crénelées, fragmentées, très rares leucocytes polynucléés, quelques monocytes; çà et là, quelques plages protoplasmiques granuleuses sans noyau, pas de gouttelettes graisseuses. Les éléments cytologiques sont très rares, on n'en rencontre pas plus de 6 à 7 après avoir parcouru une centaine de champs. Très rares cocci isolés Gram positif (staphylocoques?) de souillure? (Pr Dupérié).

Revue en 1935. Rien d'anormal. L'écoulement persiste. L'état local est inchangé.

Observation III

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le professeur Jeanneney.)

Alice ..., 42 ans.

23 avril 1932. — Réglée à 13 ans, une grossesse à terme à 37 ans, bon accouchement, a nourri.

Ménopause à 41 ans (en cours).

Anorexie. Constipation. Dyspnée, palpitations.

Depuis six mois, présente un léger écoulement de liquide rosé par le mamelon. A la palpation, on sent une *petite tumeur sous le mamelon*. Cependant, la malade refuse absolument toute intervention. On prescrit alors hamamélis, iode et repos.

Le 30 juin 1932, le suintement spontané a disparu. La tumeur ne change pas, la pression sur cette tumeur *la vide* (écoulement séro-sanguinolent).

29 décembre 1932. — Etat stationnaire.

21 août 1933. — Etat stationnaire (écoulement et tumeur).

13 décembre 1933. — Stationnaire. Entérocolite.

5 avril 1934. — Revue. Etat inchangé.

4 octobre 1934. — A perdu en août comme lorsqu'elle avait ses règles. Examen négatif; col entrouvert.

6 juin 1935. — Après grippe, lassitude. L'examen du sein révèle toujours les mêmes signes.

Observation IV

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le professeur Jeanneney.)

Marguerite ..., 50 ans.

19 novembre 1930 :

AH. — Père diabétique, mère morte subitement.

AP. — Scarlatine.

Réglée à 12 ans, règles régulières, pas de pertes blanches.

En cours de ménopause.

Depuis trois semaines, le sein droit donne un écoulement séreux empesant la chemise, faisant des taches à bord foncé.

Présente des vertiges, dyspnée, crampes. Dort bien.

Depuis un an, a des pertes blanches après les règles.

Douleur du côté de la vésicule biliaire.

Examen. — Métrite du col. Cholécystite chronique.

Revue le 22 avril 1931. Les pertes blanches n'ont pas cessé. A eu de l'acné, de l'eczéma, de la cystite et des pertes. Le médecin traitant prescrit des sédatifs.

Urines blanches : albumine : 0,15 cg.

A l'examen, légère métrite du col.

Revue le 29 juin 1932. Sein : *écoulement sans tumeur.*

Le col va mieux.

Du côté du sein, état inchangé.

Observation V

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le professeur Jeanneney.)

Juliette ..., 36 ans.

Vient en juin 1928 pour un prolapsus génital du deuxième degré. A eu quatre grossesses à terme. Deux accouchements à six mois. Depuis deux mois, souffre du bas-ventre et présente des douleurs au moment des rapports, dans les reins, la cuisse droite et l'anus.

Urine bien, mais garde mal ses urines.

Pollakyurie. Polyurie.

A l'examen. — Métro-annexite et prolapsus du second degré.

7 mars 1928. — Laparotomie. Salpingite gauche, kyste hématique de l'ovaire droit. Métrite parenchymateuse. Hystérectomie subtotale.

Revue le 28 mai 1929; *présente des écoulements de sang* par le mamelon sans aucun autre signe.

20 mai 1934. — L'écoulement de sang noir par le mamelon persiste.

20 juin 1935. — Etat inchangé.

Observation VI

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le professeur Jeanneney.)

Jeanne ..., 43 ans.

Janvier 1931. Vient pour écoulement de sang du sein.

Antécédents : père mort à 75 ans, d'un néo de l'estomac; mère morte paralysée.

Huit frères et sœurs vivants bien portants, deux morts d'accidents.

Réglée à 16 ans, pertes blanches. Treize grossesses à terme; bons accouchements, a nourri et a présenté des gerçures.

Dort bien, n'a pas maigri.

Le sein, un peu douloureux en octobre 1931, a laissé s'écouler un liquide purulent brunâtre.

A l'examen, taches sur la chemise. Sein normal.

Revue le 12 mai 1931. Sein en bon état, mais l'écoulement brunâtre persiste.

Observation VII

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le professeur Bégouin.)

Marie P..., 65 ans. Vient le 10 juin 1929, pour tumeur du sein dont elle s'est aperçue il y a six mois. Devenue douloureuse depuis une quinzaine de jours et s'étant accompagnée un jour d'écoulement de sang par le mamelon.

Examen. — Il s'agit d'une tumeur située sous le mamelon, grosse comme une noisette, dure, mobile, paraissant bien encapsulée. Un petit ganglion dur dans le creux axillaire. L'état général est bon.

La limite et l'aspect mobile font penser à l'adéno-fibrome, mais l'écoulement de sang par le mamelon et le ganglion dur font penser plutôt à l'épithélioma.

Opérée par le professeur Bégouin. Après incision préalable de la tumeur sous le centre, on tombe sur une tumeur épithéliomateuse caractéristique. On sent la veine axillaire jusque sous la clavicule. Dans l'aisselle, quelques petits ganglions prélevés pour l'histologie.

Examen histologique :

a) Tumeur : Néoplasme à petites cellules à dispositif périvasculaire. Mitoses peu nombreuses.

b) Ganglions : Pas de métastase. Réaction du tissu réticulo-endothélial qui réduit les follicules (Professeur Sabrazès).

Observation VIII

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le professeur Bégouin.)

Marie D... Vient le 6 mai 1931 pour une tumeur du sein et écoulements par le mamelon. Les écoulements ont été le premier signe; ils remontent à deux ans. Il y a huit jours seulement et à deux reprises, ils ont couleur de sang.

A l'examen. — Petite tumeur dure et indolore du volume d'une petite noix située sous le mamelon; pas d'adhérences, ni à la peau ni au muscle; limitée, sauf peut-être à son pôle supérieur et où l'encapsulement n'est pas net. Pas de ganglions.

Le 14 mai 1931. — Opérée par le docteur Magendie. Incision partant du mamelon suivant un rayon du sein. Dissection de celle-ci qui apparaît sous forme d'un canal tortueux rempli par places, mais isolé. A la partie supérieure, on enlève une large partie de la glande qui est kystique avec du liquide vert bouteille.

On conserve le mamelon à la partie inférieure.

Drain. Suture cutanée.

Examen histologique. — « Adéno-fibromatose macrokystique avec foyers intra-canaliculaires.

» Pas d'évolution maligne » (Professeur Sabrazès).

Suites normales (26 mai 1931).

Observation IX

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le professeur Bégouin.)

Thérèse A..., 38 ans. Vient le 17 décembre 1929 pour une grosseur dans le sein droit. Il y a quatorze mois son attention a été attirée sur son sein droit par un écoulement puriforme survenu un jour par le mamelon sans cause apparente. A ce moment on constate au cadran supéro-externe l'existence d'une grosseur mobile, légèrement douloureuse à la pression; celle-ci fait s'écouler par le mamelon la valeur d'un demi-cmc. d'un liquide puriforme. Depuis cette époque la grosseur a persisté conservant ses mêmes caractères (volume, mobilité, indolence).

L'écoulement puriforme a persisté un mois mélangé à deux reprises de plusieurs filets de sang.

Aucun trouble de l'état général. Un seul allaitement. Pas d'abcès au sein.

Examen. — Tumeur encapsulée, ferme, de la grosseur d'une amande située dans le cadran supéro-externe à deux travers de doigt du mamelon. Téguments normaux. Diagnostic : Maladie de Reclus.

Opérée par le Dr Magendie. Incision au niveau de la grosseur. Au-dessus du nodule perçu cliniquement, petite cavité contenant un liquide puriforme. Excision de la poche et de la tumeur perçue cliniquement. D'autres petits tubercules sont perçus qu'on laisse en place. Suture avec drainage filiforme. Suites normales.

Observation X

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le docteur Charbonnel.)

Femme de 78 ans, vient le 25 mai 1930. Depuis très longtemps écoulement séreux par le mamelon. Depuis trois ans s'est aperçue d'une tumeur située à un centimètre au-dessous du mamelon droit qui augmente de volume. Les écoulements deviennent sanglants lorsque la malade presse sur la tumeur.

Examen. — Tumeur grosse comme une noix située à un centimètre au-dessous du mamelon, très mobile, bien encapsulée. Ecoulement de sérosité par le mamelon qui devient sanglant lorsqu'on presse sur la tumeur.

Pas de rétraction du mamelon. Petit ganglion axillaire, mou.

Extirpation locale à l'allocaïne. Clivage facile. Le tissu glandulaire paraît sain.

A la coupe : kyste avec grosses végétations intrakystiques.

L'examen histologique ne fut pas fait.

Observation XI

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le Dr Charbonnel.)

Femme de 55 ans. Vient le 8 juillet 1926 parce qu'elle présente un écoulement de sérosité sanglante par le mamelon droit depuis près de dix mois. S'est aperçu d'une grosseur du sein droit il y a 2 mois environ.

Examen : Masse grosse comme une noix située dans le cadran supérieur du sein droit à trois centimètres au-dessus du mamelon. Celui-ci légèrement rétracté se laisse moins bien attirer que du côté sain. La tumeur est mal limitée, diffuse.

On sent des tractus de lymphangite se dirigeant vers l'aisselle.

On fait le diagnostic d'épithélioma dendritique dégénéré (Willy-Meyer). A la coupe de la pièce on trouve des végétations grosses comme une framboise dans une cavité entourée de squirrhes diffus. Deux petits ganglions en grains de plomb dans l'aisselle.

Histologie :

de la tumeur : épithélioma typique ;

des ganglions : métastase.

Revue 6 mois après avec anémie, anorexie, œdème des jambes. Syndrome de compression médiastinale d'origine métastatique probablement.

CONCLUSIONS

I. Les écoulements de sang par le mamelon peuvent traduire des lésions variables du sein. Si l'écoulement s'accompagne d'une petite induration de la région du mamelon il s'agit le plus souvent d'un épithélioma dendritique intracanaliculaire ou d'un cancer au début. Si l'écoulement est le seul symptôme il peut s'agir d'une ectasie généralisée des galactophores ; mais c'est un diagnostic auquel on ne s'arrêtera qu'avec prudence et sous réserve de surveiller régulièrement la malade.

II. L'épithélioma dendritique intracanaliculaire est une tumeur bénigne au début car elle est encapsulée et peut rester ainsi fort longtemps. Mais on a constaté la transformation de cette tumeur en véritable carcinome mammaire (3 fois par Frougenheim, 7 fois par Erdheim, 5 fois, par Wolff et chacune une fois par Keiser, Tapie, Dogliotti et Bungart).

III. La surveillance au début faite de très près ne doit pas être prolongée longtemps. Si la tumeur n'est pas perceptible on ne doit pas s'arrêter au diagnostic d'un trouble fonctionnel.

IV. L'histologie viendra dans tous les cas faire le diagnostic et montrer l'étendue des lésions. La question ainsi tranchée permettra une thérapeutique opportuniste, c'est-à-dire amputation partielle dans un cas ou large dans un autre.

V. S'il y a une tumeur localisée on fera une exérèse extracapsulaire et non pas la simple énucléation.

VI. Si la tumeur a tendance à la diffusion et *a fortiori* si elle a des caractères de malignité on décidera l'amputation large.

Vu :

Le Doyen,

Pierre MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :

Le Président .

JEANNENEY.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 13 Juillet 1935.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE ⁽¹⁾

- Adair.** — « Ecoulement sanguinolent par le mamelon; sa signification en rapport avec le cancer du sein » (*Annals of Surgery*, n° 2, févr. 1930).
- Antonioli** (G. M.). — « Blutende mamma » et tumori mammari (*Minerva Médica*. 6 : 1090, 1096, 10 décembre 1926).
- Antonioli** (A.). — « Sopra un caso di mammella sanguinante bilaterale » (*Boll. Men. Soc. Piemontese di chir.* 2 : 358-366, 19 marzo 1932).
- Alglave.** — « Des kystes du sein » (*Gazette des Hôpitaux*), 22 novembre 1913.
- Bégouin.** — « Ecoulement de sang par le mamelon et cancer » (*Journal de Médecine de Bordeaux*, janvier 1923).
- Biberstein.** — « Tabes et écoulements mammaires », *Klinische Wochenschrift*, 1922, p. 68.
- Blanc.** — « Traitement de la mamelle saignante » (*Loire Médicale*, XLII, 1928, p. 1).
- Bowlley** (H.). — *The clinical causes diagnosis and structure of duct cancers or villous carcinomas of the breast* (1893).
- Bloodgood.** — « Maladie de Paget du sein », *Archivs of Surgery*, 1924, p. 461.
- Bonomo.** — « Sur la mamelle sanglante » *Rivista internazionale di Clinica et Terapia*, Naples 1930, p. 717-733.
- Borchardt** (M.). — Wie sollen wir die « Blutende mamma auffassen und behandlung? » *Therap d. Legenu.* 70 : 542, 547, décembre 1929.
- Buckle.** — « Hémorragie de la glande mammaire », *American Journal Association* 1909, p. 2006.
- Bungart.** — « A propos de la mamelle sanglante » *Lentiablat für Chirurgie*, 1930, p. 1742.

(1) Nous remercions le *Monde Médical* des renseignements qu'il nous a obligeamment fournis.

- Cabane** (E.). — « Epithelioma du sein au début et écoulement sanglant » (*Bulletin Médical d'Algérie*, Alger, 1908).
- Cahn**. — « Langdaneider Blutanfluss aus der Brustdrüse » (*Deutsch medn. Wehnschi*, Leipzig et Berlin, 1912, XXXVIII).
- Cazzamali** (P.). — « Sull interpretazione clinica dello scolo di sangue dal capezzolo della mammella femminile » (*Bolletino*, 7 : 171-206, 1933).
- Cernezzi** (A.). — « La mammella sanguinante » (*Gaz. d'osp.*, 53 : 481, 483, 17 aprile 1932).
- Cestan**. — « Epithélioma dendritique du sein » (*Toulouse Médical*, 1920).
- Charles** (F. A.). — *De la conduite à tenir dans les écoulements de sang par le mamelon* (Thèse de Bordeaux, n° 1, 1929, 1930).
- Chipault**. — « Un cas d'hémorragie hystérique du sein » (*Presse médicale*, Paris, 1896).
- Christmann** (E. F.) et **Mefoutel** (I.). — « Consideraciones sobre la mama sangrienta y la enfermedad de Reclus » (*Rev. Asoc. Med. Argent.*, 44 : 765, 774, novembre, décembre 1931).
- Cornil et Ranvier**. — *Traité d'histologie pathologique*.
- Cornil et Peraire**. — « Epithélioma canaliculaire du sein » (*Bulletin Société anatomique*, 1905).
- Cornil et Petit**. — « Epithélioma canaliculaire de la mamelle » (*Bull. Soc. anatomique*, 1905).
- Cutler** (M.). — « Transillumination as aid in diagnosis » (*Surg. Gynec. Obstet.*, 48; 721, 729, févr. 1929).
- Dantwitz** (F.). — « Beitrag zur Radiumbehandlung der blutenden mamma » (*Strahlentherapie*, 38 : 710-718, 1930).
- Delbet**. — *Traité chirurgical*, tome VIII, p. 74.
— « Cancer dendritique du sein » (*Presse Médicale*, 1922, p. 8).
- Delbet et Heirensmidt**. — « Note sur un cas de cancer hémophile » (*Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 1923, p. 164).
- Demirdjian** (A.). — *Contribution à l'étude de la valeur sémiologique des écoulements sanguins par le mamelon* (Thèse Paris, 1918).
- Delbet et Mendaro**. — *Les cancers du sein*, Masson, Paris, 1927.
- Deryl Harts**. — « Tumeur papillomateuse intrakystiques de la mamelle bénignes et malignes » (*Arch. of Surgery*, Baltimore, avril 1927).

- Dobkevitch.** — *La maladie de Paget*, Thèse de Paris, 1926.
- Dogliotti.** — « Contribution à l'étude des papillomes endocanaliculaires chez la femme et chez l'homme » (*Archives italiennes de Chirurgie*, décembre 1925).
- Doolittle** (H. M.). — « Eleeding nipple » (*M. ec. Ann.*, 21 : 429, 433, july, 1927).
- Ducuing.** — « Statistique personnelle de 106 cas de cancer du sein traités par la chirurgie seule » (*Journal de chirurgie*, juin, 1928, p. 814-826).
- Dupuy** (Ramond Albert). — *Les écoulements de sang par le mamelon* Thèse de Paris, 1932, Louis Arnette, édit.
- Erdheim.** — « Sur la mamelle sanglante » (*Wiener Medizinische Wochenschrift*, 1924).
- « Sur la signification clinique et les bases pathologiques des écoulements sanglants de la mamelle » (*Arch. für Klinische Chirurgie*, Berlin, 11-3-26, p. 366-412).
- « Comment convient-il d'opérer les affections de la mamelle qui s'accompagnent d'une affection pathologique du même nom » (*Zentralblatt für Chirurgie*, janvier 1927, p. 131-134).
- Escobar** (I.). — « A proposito de un caso de hemorragia por el pezon » (*Progresos de la clinica*, 38 : 718, 724, septiembre 1930).
- Fischer** (J.). — « Blutende mamma » (*Munchener Medizinische Wochenschrift*, 1918, LXV, 308, Also *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1918, XXXI, p. 225).
- Forster et Huttner.** — « Tabes et écoulement mammaire » (*Brünus Beitrage zur Klinischen Chirurgie*, 1909, p. 245).
- Fournier** (Marie). — *Ecoulements sanglants par le mamelon et cancer*, Thèse Toulouse, 1931.
- Franco.** — « Les tumeurs du sein chez l'homme » (*Clinica Chirurgica*, 1911, p. 2305).
- Froloff** (V. I.). — « Base of bleeding mammary gland, in a man » (*Vestnik, Klin*, n° 6566, 22; 293-296, 1931).
- Gay** (I.). — « Case of gaemorrhage from both breasts » (*Tr. M. Soc. Lond.*, 1913, 1914, XXXVII, p. 338).
- Greco.** — « Contributo allo studio della cosiddetta mamella sanguinante » (*Osp. Maggiore*, 21, 425, 429, july, 1933).
- Grimoud.** — « Les hémorragies microscopiques des mamelles saignantes » (*Toulouse Médical*, n° 4, 15 février 1932).

- Grinfeldt.** — « Etude histologique d'un épithélioma intracanaliculaire hémorragique du sein » (*Bulletin de l'association française pour l'étude du cancer*, juillet 1928, p. 428-452).
- Gronwal.** — « Contribution à l'étude de la mamelle sanglante » (*Brun's Beiträge zur Klinischen Chirurgie*, t. CXLIV, n° 3, 1928, p. 336, 385).
- Gulotta (G.).** — « La mamella sanguinante » (*Policlinico (sez pratica)*, 40; 1010, 1013, 26 june, 1933).
- Hahn.** — *La maladie kystique du sein et ses stades initiaux chez les femmes jeunes*, Genève.
- Halber.** — « Tabes et écoulement mammaire » (*Archivs für Gynäkologie*, 1905, p. 75).
- Hamant-Corbet.** — « Que faut-il penser des écoulements de sang par le mamelon ? » (*Revue Médicale de l'Est*, 60 : 931, 935, décembre 1932).
- Hartmann et Renand d'Allaine.** — La tuberculose mammaire à forme néoplasique (*Gynécologie et Obstétrique*, 1924, 10, p. 81).
- Hayward, Wendel, Sheda et Wrede.** — « A propos de la mamelle sanglante en particulier chez l'homme » (*Leuhablat für Chirurgie*, 1928, p. 1053, 1055).
- Herman (M. W.).** — « Two cases of hemorrhage from the breast in women » (*Lwow, Tygadulek*, 1910, v. p., 21-23. *Wre soll man die Blutende Mamma behandeln*, *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1918, XXI, p. 963.).
- Hendricæk** (Magdebourg). — La « vraie » mamelle saignante (*Der chirurgie*, 1^{er} janvier 1931, p. 9, 12).
- Hald (J. K.).** — « Mammary hemorrhage and some remarks on cancers statistics from (*Dranner's hospital*, kristiania, 1922).
- Hurtaud.** — *Des règles supplémentaires et déviées* (Thèse Paris, 1896).
- Ingleby (H.).** — « Hæmorrhage from nipple due to benign intramural polyp » (*Lancet*, 2; 1206, 25 novembre 1933).
- Jacoulet.** — *Les epitheliomas kystiques de la glande mammaire*, Thèse Paris, 1911.
- Jeanneney.** — « Tumeur récidivante (six fois) du sein, Adénofibrome végétant évoluant vers le sarcome » (*Journal de Médecine de Bordeaux*, février 1933).
- Klages (F.).** — Die « Blutende mamma » in ihrer Beziehung Zum Brustdrüsenkrebs (*Arch. J. Klin. Chir.*, 168, 743, 761, 1932).

- Kondo** (H.). — « Case of hemorrhagic breast complicating pregnancy » (*Sap. S. Obst. et Gyné.*, 14 : 233-235, juin 1931).
- Krauss** (F.). — « Über die doppelseitig, blutende laktierendemamma, » (*Zentralbl. J. Gynäk.*, 55, 165, 167, 17 janvier 1931).
- Kuthe** (F.). — « Bleeding and seeping nipples » (*Zentralbl f. Chirurg.* 57 : 341-343, 8 févr. 1930).
- Klose.** — *Zentralblatt für Chirurgie*, Dantzig, t. LIV, oct. 1926, n° 3, p. 136-138.
- Knoflach** et **Urban.** — « Sur la pathologie et le traitement de la mamelle saignante » (*Arch. für Klinische Chirurgie*, t. CL, fas. 3, 15 mai 1928).
- Kopp.** — « Les écoulements sanguins du mamelon » vol. 62, fasc. 2, 28 juillet 1927 (*Acta chirurgica Scandinavica*).
- Kizykow.** — *Valeur séméiologique des écoulements anormaux par le mamelon*, Paris, 1922.
- Labbé** et **Coyne.** — *Traité des tumeurs bénignes du sein.*
- Labrunie.** — *Écoulements de sang par le mamelon*, Thèse Bordeaux, 1893.
- Laroyenne** (L.), **Bouget** (H.) **Rousset** (I.). — « Hémorragies mame-lonnaires par adénomes diffus intracanalicyliaires » (*Bull. Soc. d'Obstétrique et de Gynécologie*, 22 : 61-66, janvier 1933).
- Lee** (B. S.). — « Case of carcinoma of breast illustrating significance of bleeding nipple » (*S. Clin. North. America*, 13; 421, 422, avril, 1933).
- Lecène.** — *Pathologie externe*. Masson, t. III, p. 578.
- Lecène** et **Galtier.** « Remarques sur le traitement chirurgical des tumeurs végétantes intracanaliculaires du sein » (*Journal de Chirurgie*, t. XXXI, 1928).
- Léo** (E.). « Sull'epithelioma intra canalicolare della mamella. Contributo anatomo clinico » (*Ann. Ital. du Chir, Napoli*, 1924).
- Letulle.** « Adénofibrome kystique du sein » (*Revue de gynécologie et de chirurgie abdominale*, 1921, p. 401).
- Letulle.** — *Traité d'Anatomie pathologique*, t. III, p. 2127.
- Machado** (L. M.). — « Sobre la mama sangradora » (*Rev. de Gynéc. et obst.*, 23; 70^e, 74, feb. 1929).
- Martin.** « Deux contributions casuistiques (hémorragie mammaire chez un homme) » (*Zentralbl für Chirurgie*, t. LVII, n° 3, 18 janvier 1930, p. 130-132).

- Meyer** (C). — « Conduite à tenir vis-à-vis des seins saignants » (*Bull. de la société d'Obstétrique et de gynéc.* 22; 689,691, octobre 1933).
- Micotti** (R.). — Sulla mammella sanguinante. *Clin.* t. 35; 442-455 avril 1932).
- Mintz**. — « Sur les écoulements sanguins de la glande mammaire (Comm. au XI^e Congrès des chirurgiens russes, Moscou, déc. 1911; Hæmorrhagie mammary gland (*Russ. Vrach.* XI, p. 146-150, 1912); Zur pathogenie und pronostichen und Bewertung des serosen Katarrhs des Brustdruse und der blutenden mamma (*Zentralblatt für chirurgie.* Leipzig, p. 313-315, 1912).
- Miller** (E.) et **Dean Lewis**. — « Signification de l'écoulement séro-hémorragique du mamelon (*Journal of American Medical Association*, 1923, p. 1651).
- Moulonguet**. — *Les diagnostics anatomo-cliniques de Paul Lecène, recueillis par ses élèves.* Masson, 1930.
- Moulonguet** et **Rousset** (J.). — « Ectasie généralisée des galactophores entraînant des écoulements de sang par le mamelon; (*Journal de Chirurgie*, t. XXXI avril, 1934).
- Moraller** (F). — « Ueber blutende mamma mit besonderer Berücksichtigung des Cystadenoma mamma; (*Monatschrift für Gebur y Gynaek.* Berlin, 1918, XLVII).
- Nathan**. — « Diagnostic précoce d'un néoplasme du sein par l'examen histologique de son suintement hémorragique; (*La clinique*, 16 janvier 1914, p. 38-39).
- Nélaton**. — *Pathologie Chirurgicale*, Paris, 1857, t. IV, p. 90.
- Nischiyama Itsuhei**. — « A propos de la mamelle sanglante; (*Okoyama, Igakkai Lasski*, 1928, p. 1438-1448).
- Ornstein Laszlo**. — « La mamelle sanglante » (*Lenhalorgan für die gesanite Chirurgie und ihre Grenzgebete*, 1 août, 1929, p. 445-446).
- Orbach** (E). — « Blutende Mamma »; (*Zentralbl. f. Chir.* 57; 2060-2063, 16 aug. 1930).
- Paré**. — *Œuvres complètes*, t. XVIII, chap. LXII, 986, 1579.
- Philipowicz**. — « La mamelle sanglante, maladie précancéreuse »; (*Zentralbl für Chirurgie*, n^o 44, 4 novembre 1933).
- Plant**. — « Présentation d'une malade avec un écoulement de sang par le mamelon »; (*Monatschrift für geburth une Gynäkologie*, Leipzig, 1910).

- Power** (D. A.). — « Recurrent spontaneous haemorrhage-into the breast, haemophilia? » (*Clini. Lond.* 1913-1914, XLII p. 366).
- Pribam** (B. O.). — « Die pathologische Redenturf der Blutenden Mamma » (*Medizinische Klin.*, 27; 1853-1855, 18 décembre 1913).
- Prenzy et Jacoby**. — « Tabes et écoulement mammaire » (*Medizinische Kliniek*, 1924, n° 43).
- Proust**. — « Ablation partielle du sein et du mamelon pour hémorragies répétées semblant liées à une tumeur papillaire benigne. » (*Bulletin et Mémoires de la Société de Chirurgie*, 1929, p. 377).
- Petit de la Villéon**. — « Ecoulement noir par le mamelon » (*Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux*, 27 oct. 1911).
- Ries** (E. B.). — « Menstruation vicariante mamaria » (*Prensa Medi. Aigen*, 18; 1602-1607, 30 avril 1932).
- Robles-Banno**. — « La mammelle saignante » (*Minerva Medica* n° 1, 7 janvier 1932, p. 6).
- Rudzki Apolinary**. — « A propos du sein saignant » (*Polski Przegląd chir.* t. VIII, f. 1, 1929).
- Reclus**. — « La maladie kystique du sein » (*Revue de Chirurgie* 1883).
- Reyner**. — *Les anomalies de la sécrétion de la mamelle*. Thèse, Paris, 1912.
- Richard**. — « Tumeurs du sein. Valeur diagnostic de l'écoulement de sang par le mamelon » (*Journal des connaissances médicales*, 1853).
- Rissak** (E.). — « La mamelle saignante doit-elle être traitée par les méthodes conservatrices, ou par l'opération radicale » (*Zentralblatt für Chirurgie*, t. LIV, n° 3, p. 134-136, 1927).
- Salmon**. — « La mamelle saignante. Quelques éléments de diagnostic. » (*Revue Médicale de France et des Colonies*, 1931, n° 3-4).
- Scherwitz** (K.). — « Beitrag zur Histologie und Therapie der blutenden mamma mit besonderer Beuresichtigung der skätergebaisse bei 20, Krankhen » (*Deutsche Medizinische Zeitschrift*, f. Chir. 239, 677-691, 1933).
- Schmidt**. — « Tabes et écoulement mammaire » (*Inauguraldissertation*, Freiburg, 1909).
- Siding**. — « Tabes et écoulement mammaire » (*Wiener Klinische Wochenschrift*, 1908).
- Skutoch**. — « Ecoulement sanglant par le mamelon » (*Ges für Geburttsch. und Gynäkologie*, Leipzig, 1909).

- Sussi** (L.). — « Su un caso raro di mammella sanguinante » (*Gazz. Internaz. Med. Chir.* 39, 289-292, 15 may 1931).
- Taddei** (A.). — « Contributo allo studio della mamella sanguinante » (*Clin. Chir.* 35; 763-793, july, 1932).
- Tapie**. — *De la valeur diagnostique des écoulements de sang par le mamelon.* (Thèse de Bordeaux, 1924).
- Tovbine**. — « Mastite chronique et hémorragie du mamelon en relation avec la dégénérescence carcinoïdique de la glande mammaire » (*Novy, Khirour-Ghitches. Arkhiv*, n° 25, 1925).
- Torkomian** (Constantinople). — « Un cas de sécrétion mélanique des deux seins » (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, mai 1914, p. 661-663).
- Tzovaru** (S.). — « La mamelle saignante » (*Revue de Chir.*, Paris, 5; 313, mai, 1935).
- Vanverts**. — « L'écoulement de sang par le mamelon peut s'observer dans les tumeurs bénignes de la mamelle » (*Echo Médical du Nord*, Lille, 1910, XIV, p. 319).
- Velpeau**. — *Traité des maladies du sein.*
- Wainwright** (I. M.). — « Treatment of bleeding breast » (*Am. S. Cancer* 19; 339-352, octobre 1933).
- Walleborna**. — « Sur le fibrome pur intracanaliculaire du sein » (*Minerva Medica*, juillet 1928).
- Wasilkowsky**. — « La mamelle sanglante, *Arch. t. n, Klin. Med.* 1928).
- Wechsler** (Renée B.). — *Contribution à l'étude des écoulements sanglants par le mamelon.* (Thèse, Paris, 1933).
- Wolkers** (C.). — « Die Blutende Mamma » (*Arch. f. Klin. Chir.* 174; 447-474, 1933).
- Weisshaupt** (Elisabeth). — « A propos de la mamelle sanglante » (*Arch. für Gynäkologie*, 1917, p. 466-483).

